February 1987
(edited October 1987)

Chlorophenols

Guidelines

The maximum acceptable concentrations (MAC) and aesthetic objectives (AO) for four chlorophenols in drinking water are:

	MAC		AO	
	mg/L	µg/L	mg/L	µg/L
2,4-dichlorophenol	*0.9*	*900*	*≤ 0.0003*	*≤ 0.3*
2,4,6-trichlorophenol	*0.005*	*5*	*≤ 0.002*	*≤ 2*
2,3,4,6-tetrachlorophenol	*0.1*	*100*	*≤ 0.001*	*≤ 1*
pentachlorophenol	*0.06*	*60*	*≤ 0.030*	*≤ 30*

Identity, Use and Sources in the Environment

Chlorophenols are organic chemicals in which one or more hydrogen atoms of phenol (1-hydroxybenzene) are replaced by one or more atoms of chlorine. There are 19 chlorophenol congeners:

2-chlorophenol (2-CP)
3-chlorophenol (3-CP)
4-chlorophenol (4-CP)

2,3-dichlorophenol (2,3-DCP)
2,4-dichlorophenol (2,4-DCP)
2,5-dichlorophenol (2,5-DCP)
2,6-dichlorophenol (2,6-DCP)
3,4-dichlorophenol (3,4-DCP)
3,5-dichlorophenol (3,5-DCP)

2,3,4-trichlorophenol (2,3,4-TCP)
2,3,5-trichlorophenol (2,3,5-TCP)
2,3,6-trichlorophenol (2,3,6-TCP)
2,4,5-trichlorophenol (2,4,5-TCP)
2,4,6-trichlorophenol (2,4,6-TCP)
3,4,5-trichlorophenol (3,4,5-TCP)

2,3,4,5-tetrachlorophenol (2,3,4,5-TeCP)
2,3,4,6-tetrachlorophenol (2,3,4,6-TeCP)
2,3,5,6-tetrachlorophenol (2,3,5,6-TeCP)

pentachlorophenol (PCP)

All the chlorophenols are solids (melting points 33 to 191°C) except 2-CP, which is a liquid with a melting point of 9°C. Most chlorophenols and all of their sodium salts are soluble in water. Solubility is slight for a few, including PCP (solubility 9.6 mg/L at 20°C). Vapour pressures are low for the higher molecular weight compounds. The log octanol–water partition coefficient increases with the number of chlorine atoms from 2.15 for 2-CP to 5.0 for PCP.[1,2]

Chlorophenols with few chlorine atoms are used mainly as starting materials for the synthesis of higher chlorinated phenols or chlorophenol-derived products, such as the chlorophenoxyacetic acid herbicides.

Chlorophenols are no longer manufactured in Canada; however, they continue to be imported. They are widely used in pesticides; currently, there are seven chlorinated phenols incorporated into 110 pesticide products registered for use in Canada under the Pest Control Products Act.[3] Both PCP and TeCPs are used extensively as wood preservatives[4] and account for the majority of chlorophenols imported for use in Canada. In 1984, sales of chlorophenol-containing products (tonnes of active ingredient) registered under the Pest Control Products Act were as follows:[5]

PCP and its sodium salt	3400 tonnes
TeCPs and their sodium salts	490 tonnes
2,4,5-TCP and its sodium salt	< 1 tonne

Exposure

Chlorophenols may be introduced into water either during their manufacture and use or through degradation of other chemicals (e.g., phenoxyalkanoic acids). Chlorophenols may also be formed as a result of the chlorination of humic matter or of natural carboxylic acids during the chlorination of municipal drinking water.[3,4] Low solubility in water may be increased by formation of the sodium or potassium salt congeners. Pentachlorophenol is the most persistent of the chlorophenols.

Concentrations of chlorophenols in Canadian surface waters rarely exceed 2 µg/L.[3] Amounts of chlorophenols in drinking water have recently been determined at 40 potable water treatment plants across Canada.[6] Pentachlorophenol was found in more than 20% of the samples of raw water taken in the fall and winter, at concentrations up to 53 ng/L; mean concentrations were 1.9 and 2.8 ng/L, respectively. The chlorinated phenols identified most frequently in treated

water samples were 4-CP, 2,4-DCP and 2,4,6-TCP. Mean concentrations of 4-CP and 2,4-DCP were less than 10 ng/L, regardless of time of year of sampling. Mean concentrations of 2,4,6-TCP were ≤40 ng/L. In Alberta, treated water from 29 municipal drinking water supplies was sampled for five chlorophenols (2-CP, 2,4-DCP, 2,4,5-TCP, 2,4,6-TCP and PCP) for two to four years. 2,4,6-Trichlorophenol was detected in 12 of 29 supplies at concentrations ranging from a trace to 3 µg/L. Pentachlorophenol was detected in two of 29 supplies at the detection limit (1 µg/L).[7]

Low concentrations (<0.01 mg/kg) of TeCPs and PCP have been detected in Canadian foods.[3] Higher concentrations have been found, however, in products derived from animals exposed to PCP-contaminated wood and wood shavings and in some vegetables stored in PCP-treated wooden bins. There is a paucity of data concerning levels of chlorophenols in air in Canada. Air in PCP-treated homes can contain PCP at concentrations as high as 1 µg/m^3.[3]

Other sources of human exposure to chlorophenols include disinfectants, photographic solutions, fabrics and pharmaceuticals.[3] Treated wood containing PCP and TeCPs may also contribute to exposure.

Total exposure of adult Canadians to chlorophenols has been estimated to be approximately 15 µg/d;[3] the percent contribution of each route of exposure is as follows:

food	40%
water	19%
indoor and ambient air	28%
miscellaneous	13%

Analytical Methods and Treatment Technology

Chlorophenols in water may be analysed by derivatization followed by gas chromatography and mass spectrometry or electron capture detection. The practical quantitation limits (PQL) (based on the ability of laboratories to measure chlorophenols within reasonable limits of precision and accuracy) range from 0.002 to 0.008 µg/L.[6]

Available data indicate that concentrations of 2,4,6-TCP and other chlorophenols are not reduced significantly during conventional drinking water treatment processes. Although few relevant data are available, it is likely that concentrations below 1 µg/L can commonly be achieved by packed tower aeration and granular activated carbon adsorption.[8]

Health Effects

Chlorophenols are readily absorbed when administered by the oral, inhalation or dermal routes.[1,2] They accumulate mostly in the liver and kidney of experimental animals and to a lesser degree in the brain, muscle and fat.[1] They are bound to glucuronide or sulphate in the liver. 2,3,5,6-Tetrachlorophenol is metabolized to a more toxic substance, tetrachloro-p-hydroquinone. Chlorophenols are eliminated primarily in the urine in both free and bound forms, with lesser amounts in faecal matter. Four human volunteers who ingested PCP at a concentration of 0.1 mg/kg bw eliminated 74 and 12% of the administered dose as PCP and PCP-glucuronide, respectively, in their urine within eight days.[9] Another 4% was eliminated in the faeces.

The toxic effects of chlorophenols are directly proportional to the degree of chlorination.[3] Acute exposure to lesser chlorinated phenols in humans results in muscular twitching, spasms, tremors, weakness, ataxia, convulsions and collapse. Acute poisoning by PCP is characterized by general weakness, fatigue, ataxia, headache, anorexia, sweating, hyperpyrexia, nausea, vomiting, tachycardia, abdominal pain, terminal spasms and death. In man, the minimum lethal oral dose of PCP has been estimated to be 29 mg/kg bw.

Soft-tissue sarcomas, Hodgkin's disease and leukaemia have been reported in epidemiological studies of occupational groups exposed to chlorinated phenols and phenoxy acids. The World Health Organization examined data for 2,4,5-TCP, 2,4,6-TCP and PCP and concluded that, at the time of review, the data were inadequate for an evaluation of carcinogenicity.[10]

Slight changes in liver histopathology were reported in male mice following six months of exposure to 2,4-DCP at 230 mg/kg bw per day in their diet.[11] The authors concluded that the no-observed-adverse-effect level (NOAEL) was 100 mg/kg bw per day. The study was, however, limited, and the published report was incomplete: only one sex was used; the period of administration ranged from five to six months; and only seven of the 10 animals in each group were examined.

Lower chlorinated phenols were tested for carcinogenicity by Boutwell and Bosch.[12] Site-specific papillomas were observed when solutions of 2-CP or 2,4-DCP were applied to the skin of mice without the addition of any tumour initiators. When the initiator 9,10-dimethyl-1,2-benzanthracene (DMBA) was used, carcinomas were observed at the treatment site in some mice. These data are, however, inadequate for a proper assessment of the carcinogenicity of these chlorophenols.

In a National Cancer Institute bioassay, 50 male and 50 female rats were administered either 5000 or 10 000 ppm 2,4,6-TCP (96 to 97% pure) in their diet for 106 or 107 weeks.[13] Fifty male mice were administered either 5000 or 10 000 ppm for 105 weeks. Fifty female mice were initially given 10 000 or 20 000 ppm for 38 weeks, followed by 2500 or 5000 ppm for 67 weeks. 2,4,6-Trichlorophenol was carcinogenic to male rats, inducing lymphomas or leukaemias, and carcinogenic to

mice of both sexes, inducing hepatocellular carcinomas or adenomas. The test compound was 96 to 97% pure, containing up to 17 minor contaminants. Chlorinated dibenzo-p-dioxin content was not determined.

The carcinogenicity of PCP has been investigated in two chronic studies. Two hybrid strains of mice were exposed to PCP at 46.4 mg/kg bw per day, by gavage for three weeks, followed by exposure to 130 ppm in the diet for 74 weeks.[14] There were no significant increases in tumour incidence in male or female mice of either strain.

In a second chronic bioassay of PCP, male and female rats were administered PCP in the diet for 22 to 24 months, at concentrations of 0, 1, 3, 10 or 30 mg/kg bw per day.[15] Clinical examination revealed effects at the highest dose level, including decreased body weight gain in females, increased serum glutamic pyruvic transaminase activity in both males and females and increased specific gravity of urine in females. Histological examination indicated an accumulation of pigment in the liver and kidney of female rats treated with 30 and 10 mg/kg bw per day and of male rats treated with 30 mg/kg bw per day. Ingestion of 3 mg/kg bw per day or less by females and 10 mg/kg bw per day by males was not associated with significant toxicological effects. It should be noted that group size was limited to 27 rats and that there was high mortality in both control and exposed males. It was determined that the test compound was composed of 90% PCP, 10% TeCPs and small amounts of TCPs and non-phenolics.

Pentachlorophenol does not appear to be a potent mutagen. It probably does not cause point mutations and does not seem to cause chromosomal aberrations. However, PCP has been demonstrated to increase mitotic gene conversion.[2]

Chlorophenols are not considered to be teratogenic, although animal studies indicate that PCP and TeCPs can be embryotoxic.[16,17] Delayed ossification of the skull bones was observed in rat foetuses of dams fed 30 mg/kg bw per day of 2,3,4,6-TeCP (99.6% pure) in corn oil by gavage during days 6 to 15 of gestation.[16] A NOAEL of 10 mg/kg bw per day was proposed by the authors for embryotoxicity. In a similar study with PCP, delayed ossification was observed at the lowest dose level tested (5 mg/kg bw per day).[17]

Pentachlorophenol caused a reduction in mean adult body weight when administered to female rats at 30 mg/kg bw per day prior to mating, during mating and gestation and throughout lactation.[15] There was also a significant decrease in neonatal survival and growth among litters of females in this group. Ingestion of 3 mg/kg bw per day had no effect on reproduction, neonatal growth, survival or development. The test compound was 90% PCP and 10% TeCPs. Trichlorophenols and non-phenolics were present in small quantities.

Classification and Assessment

2,4-Dichlorophenol: The data available are considered to be inadequate to classify 2,4-DCP with respect to its potential carcinogenicity. It has, therefore, been included in Group VA (inadequate data for evaluation).

For compounds classified in Group VA, the maximum acceptable concentration (MAC) is derived on the basis of division of the NOAEL or lowest-observed-adverse-effect level (LOAEL) in an animal species by an uncertainty factor. For 2,4-DCP, the acceptable daily intake (ADI) is derived as follows:

$$\text{ADI} = \frac{100 \text{ mg/kg bw per day}}{1000} = 0.1 \text{ mg/kg bw per day}$$

where:

- 100 mg/kg bw per day is the NOAEL observed in the only available subchronic (six months) feeding study,[11] which suffered from methodological limitations
- 1000 is the uncertainty factor (×10 for less-than-lifetime study and limitations in study design; ×10 for intraspecies variation; and ×10 for interspecies variation).

2,4,6-Trichlorophenol: 2,4,6-Trichlorophenol is classified in Group II — probably carcinogenic to man (inadequate evidence in humans, sufficient evidence in animals); it has been shown to be carcinogenic to male rats and mice of both sexes.[13] Incorporating a surface area correction and using the robust linear extrapolation model, one can calculate that the unit lifetime risk associated with the ingestion of 1 µg/L 2,4,6-TCP in drinking water ranges from 1.8×10^{-8} (based on hepatocellular carcinomas in female mice) to 4.3×10^{-7} (based on leukaemia in male rats)*.[18] The estimated ranges of concentrations in drinking water corresponding to lifetime risks of 10^{-5}, 10^{-6} and 10^{-7} for these same tumour types based on the model described above are as follows:

Lifetime risk	Concentrations in drinking water (µg/L)
10^{-5}	23 – 555.6
10^{-6}	2.3 – 55.6
10^{-7}	0.23 – 5.6

2,3,4,6-Tetrachlorophenol: The available data are inadequate to classify 2,3,4,6-TeCP with respect to its potential carcinogenicity. It is therefore classified in Group VA (inadequate data for evaluation). The ADI is derived as follows:

$$\text{ADI} = \frac{10 \text{ mg/kg bw per day}}{1000} = 0.01 \text{ mg/kg bw per day}$$

* Average adult body weight = 70 kg; average daily intake of drinking water = 1.5 L.

where:

- 10 mg/kg bw per day is the NOAEL for embryotoxicity observed in a short-term study[16]
- 1000 is the uncertainty factor (×10 for intraspecies variation; ×10 for interspecies variation; and ×10 for use of short-term bioassay data).

Pentachlorophenol: The available epidemiological data and results of studies in experimental animals are inadequate to classify PCP with respect to its potential carcinogenicity. It is therefore included in Group VA (inadequate data for evaluation). The ADI is derived as follows:

$$\text{ADI} = \frac{3 \text{ mg/kg bw per day}}{500} = 0.006 \text{ mg/kg bw per day}$$

where:

- 3 mg/kg bw per day is the NOAEL reported in both a subchronic reproductive study and a limited chronic study[15]
- 500 is the uncertainty factor (×10 for intraspecies variation; ×10 for interspecies variation; and ×5 for limitations of the chronic study).

Aesthetic Considerations

Threshold odour values (TOV) for some chlorophenols are shown below:

Substance	TOV (µg/L)	Reference
2-CP	0.1	19
3-CP	0.1	20
4-CP	0.1	20
2,3-DCP	0.04	20
2,4-DCP	0.3	21
2,5-DCP	0.5	20
2,6-DCP	0.2	20
3,4-DCP	0.3	20
2,4,5-TCP	1.0	20
2,4,6-TCP	2.0	20
2,3,4,6,-TeCP	1.0	20
PCP	30	22

Rationale

2,4-Dichlorophenol: Because 2,4-DCP is classified in Group VA (inadequate data for evaluation), the MAC is derived from the ADI as follows:

$$\text{MAC} = \frac{0.1 \text{ mg/kg bw per day} \times 70 \text{ kg} \times 0.20}{1.5 \text{ L/d}} \cong 0.9 \text{ mg/L}$$

where:

- 0.1 mg/kg bw per day is the ADI, as derived above
- 70 kg is the average body weight of an adult
- 0.20 is the proportion of total daily intake ingested in drinking water
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water for an adult.

Based on the threshold odour value, the aesthetic objective (AO) for 2,4-DCB is ≤0.0003 mg/L.

2,4,6-Trichlorophenol: Because 2,4,6-TCP is classified in Group II (probably carcinogenic to man), the MAC is derived based on consideration of available practicable treatment technology and estimated lifetime cancer risks. Because the MAC must also be measurable by available analytical methods, the PQL is also taken into consideration in its derivation.

An MAC of 0.005 mg/L (5 µg/L) for 2,4,6-TCP was established, therefore, on the basis of the following considerations:

(1) The estimated maximum unit lifetime cancer risk associated with the ingestion of 1 µg/L 2,4,6-TCP in drinking water is 4.3×10^{-7} (based on leukaemias in male rats). Therefore, the estimated lifetime risk associated with the ingestion of drinking water containing 5 µg/L 2,4,6-TCP (i.e., 2.2×10^{-6}) is within a range that is considered to be "essentially negligible."

(2) Although it is unlikely that 2,4,6-TCP concentrations are reduced significantly during conventional drinking water treatment processes, limited data available indicate that concentrations in Canadian drinking water supplies are generally considerably less than 5 µg/L. Although few relevant data are available, it is likely that concentrations of 2,4,6-TCP below 1 µg/L can be achieved by packed tower aeration and granular activated carbon adsorption.

(3) The PQL (based on the ability of laboratories to measure 2,4,6-TCP within reasonable limits of precision and accuracy) is 0.008 µg/L.

Based on the threshold odour value, the aesthetic objective (AO) for 2,4,6-TCP is ≤0.002 mg/L.

2,3,4,6-Tetrachlorophenol: Because 2,3,4,6-TeCP is classified in Group VA (inadequate data for evaluation), the MAC is derived from the ADI as follows:

$$\text{MAC} = \frac{0.01 \text{ mg/kg bw per day} \times 70 \text{ kg} \times 0.20}{1.5 \text{ L/d}} \cong 0.100 \text{ mg/L}$$

where:

- 0.01 mg/kg bw per day is the ADI, as derived above
- 70 kg is the average body weight of an adult
- 0.20 is the proportion of total daily intake ingested in drinking water
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water for an adult.

Based on the threshold odour value, the aesthetic objective (AO) for 2,3,4,6-TeCP is ≤0.001 mg/L.

Pentachlorophenol: Because pentachlorophenol is classified in Group VA (inadequate data for evaluation), the MAC is derived from the ADI as follows:

$$\text{MAC} = \frac{0.006 \text{ mg/kg bw per day} \times 70 \text{ kg} \times 0.20}{1.5 \text{ L/d}} \cong 0.06 \text{ mg/L}$$

where:

- 0.006 mg/kg bw per day is the ADI, as derived above
- 70 kg is the average body weight of an adult
- 0.20 is the proportion of total daily intake ingested in drinking water
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water for an adult.

Based on the threshold odour value, the aesthetic objective (AO) for PCP is ≤0.030 mg/L.

Other chlorophenols: There are no data available to serve as a basis for establishing MACs for the other chlorophenols.

References

1. World Health Organization. Environmental health criteria for chlorophenols other than pentachlorophenol. Supplement. Draft, July 31 (1986).

2. World Health Organization. Environmental health criteria for pentachlorophenol. Draft, March 19 (1986).

3. Department of National Health and Welfare. Chlorophenols and their impurities: a health hazard evaluation. Draft report, Bureau of Chemical Hazards (1986).

4. Exon, J.H. A review of chlorinated phenols. Vet. Hum. Toxicol., 26(6): 508 (1984).

5. Environment Canada. Dioxin-containing chemicals: sales and imports. Commercial Chemicals Branch (1985).

6. Sithole, B.B. and Williams, D.T. Halogenated phenols in water at forty Canadian potable water treatment facilities. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 69(5): 807 (1986).

7. Alberta Environment. Drinking water survey 1978–1985. Municipal Engineering Branch, Pollution Control Division, Edmonton (1985).

8. McDonald, R.A. Water treatment technology review—control of chemical contaminants. Contractor's report for Department of National Health and Welfare, M.R.2, McDonald and Associates, Regina (1985).

9. Braun, W.H., Blau, G.E. and Chenoweth, M.B. The metabolism/pharmacokinetics of pentachlorophenol in man, and a comparison with the rat and a monkey model. Toxicol. Appl. Pharmacol., 45(1): 278 (1978).

10. World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality. Vol. 2. Health criteria and other supporting information. Geneva (1984).

11. Kobayashi, S., Toida, S., Kawamura, H., Chang, H.S., Fukuda, T. and Kawaguchi, K. Chronic toxicity of 2,4-dichlorophenol in mice: a simple design for the toxicity of residual metabolites of pesticides. J. Med. Soc. Toho (Japan), 19(3–4): 356 (1972).

12. Boutwell, R.K. and Bosch, D.K. The tumor-promoting action of phenol and related compounds for mouse skin. Cancer Res., 19: 413 (1959).

13. National Cancer Institute. Bioassay of 2,4,6-trichlorophenol for possible carcinogenicity. Tech. Rep. Ser. No. 155, DHEW Publ. No. (NIH) 79-1711, U.S. Department of Health, Education and Welfare (1979).

14. Innes, J.R.M., Ulland, B.M., Valerio, M.G., Petrucelli, L., Fishbein, L., Hart, E.R., Pallotta, A.J., Bates, R.R., Falk, H.L., Gart, J.J., Klein, M., Mitchell, I. and Peters, J. Bioassay of pesticides and industrial chemicals for tumorigenicity in mice: a preliminary note. J. Natl. Cancer Inst., 42(6): 1101 (1969).

15. Schwetz, B.A., Quast, J.F., Keeler, P.A., Humiston, C.G. and Kociba, R.J. Results of two-year toxicity and reproduction studies on pentachlorophenol in rats. In: Pentachlorophenol: chemistry, pharmacology and environmental toxicology. K. Rao (ed.). Plenum Press, New York, NY. pp. 301–309 (1978).

16. Schwetz, B.A., Keeler, P.A. and Gehring, P.J. Effect of purified and commercial grade tetrachlorophenol on rat embryonal and fetal development. Toxicol. Appl. Pharmacol., 28(1): 146 (1974).

17. Schwetz, B.A., Keeler, P.A. and Gehring, P.J. The effect of purified and commercial grade pentachlorophenol on rat embryonal and fetal development. Toxicol. Appl. Pharmacol., 28(1): 151 (1974).

18. Murdoch, D. Risk assessments—drinking water—revision. Memorandum to V. Armstrong, Monitoring and Criteria Division, Department of National Health and Welfare, November 17 (1986).

19. U.S. Environmental Protection Agency. Ambient water quality criteria for 2-chlorophenol. EPA-440/5-80-034, NTIS Publ. No. PB81-117459, Office of Water Regulations and Standards (1980).

20. U.S. Environmental Protection Agency. Ambient water quality criteria for chlorinated phenols. EPA-440/5-80-032, NTIS Publ. No. PB81-117434, Office of Water Regulations and Standards (1980).

21. U.S. Environmental Protection Agency. Ambient water quality criteria for 2,4-dichlorophenol. EPA-440/5-80-042, NTIS Publ. No. PB81-117533, Office of Water Regulations and Standards (1980).

22. U.S. Environmental Protection Agency. Ambient water quality criteria for pentachlorophenol. EPA-440/5-80-065, NTIS Publ. No. PB81-117764, Office of Water Regulations and Standards (1980).

Février 1987
(révisé en octobre 1987)

Les chlorophénols

Recommandations

Voici les concentrations maximales acceptables (CMA) dans l'eau potable et les objectifs de qualité esthétique (OE) pour les quatre chlorophénols suivants:

	CMA		OE	
	mg/L	µg/L	mg/L	µg/L
2,4-dichlorophénol	*0,9*	*900*	*≤ 0,0003*	*≤ 0,3*
2,4,6-trichlorophénol	*0,005*	*5*	*≤ 0,002*	*≤ 2*
2,3,4,6-tétrachlorophénol	*0,1*	*100*	*≤ 0,001*	*≤ 1*
pentachlorophénol	*0,06*	*60*	*≤ 0,030*	*≤ 30*

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Les chlorophénols sont des composés organiques dans lesquels un ou plusieurs atomes d'hydrogène du noyau phénolique (1-hydroxybenzène) sont remplacés par un ou plusieurs atomes de chlore. On compte 19 congénères des chlorophénols:

2-chlorophénol
3-chlorophénol
4-chlorophénol

2,3-dichlorophénol
2,4-dichlorophénol
2,5-dichlorophénol
2,6-dichlorophénol
3,4-dichlorophénol
3,5-dichlorophénol

2,3,4-trichlorophénol
2,3,5-trichlorophénol
2,3,6-trichlorophénol
2,4,5-trichlorophénol
2,4,6-trichlorophénol
3,4,5-trichlorophénol

2,3,4,5-tétrachlorophénol
2,3,4,6-tétrachlorophénol
2,3,5,6-tétrachlorophénol

pentachlorophénol

Tous les chlorophénols sont solides à la température ambiante (points de fusion allant de 33 à 191°C), sauf le 2-chlorophénol, un liquide dont le point de fusion se trouve à 9°C. La plupart des chlorophénols et tous leurs sels de sodium sont solubles dans l'eau. Leur solubilité est faible pour certains, y compris le pentachlorophénol (solubilité: 9,6 mg/L à 20°C). Leurs pressions de vapeur sont faibles dans le cas des composés àpoids moléculaire élevé. Leur coefficient de partage octanol–eau (K_{oe}) augmente avec le nombre d'atomes de chlore, passant de 2,15 pour le 2-chlorophénol à 5,0 pour le pentachlorophénol.[1,2]

Les chlorophénols ne comportant que quelques atomes de chlore servent surtout de produits intermédiaires pour la syntèse des phénols plus chlorés ou de dérivés des chlorophénols, tels les herbicides à acide chlorophénoxyacétique.

Les chlorophénols ne sont plus fabriqués au Canada, mais celui-ci en importe encore. Ils sont très employés dans les produits phytosanitaires. Actuellement, 110 de ces produits homologués conformément à la Loi sur les produits antiparasitaires pour utilisation au Canada contiennent un ou plusieurs de sept chlorophénols.[3] On utilise de grandes quantités de pentachlorophénol et de tétrachlorophénols comme agents de préservation du bois[4] et ceux-ci représentent la plus grande partie des chlorophénols importés au Canada. En 1984, les ventes de produits contenant des chlorophénols (en tonnes de composants actifs) et homologués conformément à la Loi sur les produits antiparasitaires ont été les suivantes:[5]

Pentachlorophénol et son sel de sodium	3 400 tonnes
Tétrachlorophénols et leurs sels de sodium	490 tonnes
2,4,5-trichlorophénol et son sel de sodium	<1 tonne

Exposition

Les chlorophénols peuvent contaminer l'eau soit au cours de leur fabrication et de leur utilisation, à la suite de la décomposition d'autres produits chimiques (p. ex.: les acides phénoxyalcanoïques). Certains chlorophénols peuvent aussi être formés par la chloration de matières humiques ou d'acides carboxyliques naturels au cours de la chloration de l'eau potable des réseaux publics de distribution.[3,4] Leur solubilité dans l'eau, qui est faible,

peut être accrue par la formation de leurs sels de sodium ou de potassium. Le pentachlorophénol est le plus rémanent des chlorophénols.

Les concentrations de chlorophénols dans les eaux superficielles dépassent rarement 2 µg/L au Canada.[3] On a mesuré récemment les teneurs en chlorophénols de l'eau brute arrivant à 40 usines de traitement des eaux potables d'un bout à l'autre du Canada.[6] On a trouvé du pentachlorophénol dans plus de 20 pour cent des échantillons d'eau brute prélevés en automne et en hiver, à des concentrations atteignant jusqu'à 53 ng/L; les concentrations moyennes étaient 1,9 ng/L en automne et 2,8 ng/L en hiver. Les chlorophénols identifiés le plus souvent dans les échantillons d'eau traitée étaient le 4-chlorophénol, le 2,4-dichlorophénol et le 2,4,6-trichlorophénol, les deux premiers à des concentrations moyennes inférieures à 10 ng/L, ce en toutes saisons. Les concentrations moyennes de 2,4,6-trichlorophénol étaient ≤40 ng/L. On a aussi échantillonné l'eau traitée de 29 réseaux publics de distribution d'eau potable de l'Alberta pour y rechercher cinq chlorophénols (2-chlorophénol, 2,4-dichlorophénol, 2,4,5-trichlorophénol, 2,4,6-trichlorophénol et pentachlorophénol) pendant deux à quatre années. On a détecté la présence de 2,4,6-trichlorophénol dans 12 des 29 réseaux publics de distribution d'eau potable, à des concentrations allant de traces à 3 µg/L. On a aussi détecté la présence de penta- chlorophénol dans deux des 29 réseaux publics de distribution d'eau potable, à une concentration égale au seuil de détection (1 µg/L).[7]

On a détecté de faibles concentrations (<0,01 mg/kg) de tétrachlorophénols et de penta-chlorophénol dans les denrées alimentaires au Canada.[3] On a toutefois mesuré des concentrations plus élevées dans les produits provenant d'animaux exposés au contact du bois ou de copeaux de bois contaminés par le pentachlorophénol et dans des légumes entreposés dans des casiers en bois traité au pentachlorophénol. On n'a que très peu de données sur les teneurs de l'air en chlorophénol au Canada. L'air des maisons de bois traité au pentachlorophénol peut en contenir des concentrations atteignant 1 µg/m^3.[3]

Parmi les autres sources d'exposition humaine aux chlorophénols, mentionnons les désinfectants, les révélateurs photographiques, les tissus et les produits pharmaceutiques.[3] Les bois traités au pentachlorophénol ou aux tétrachlorophénols sont également une source d'exposition pour l'homme.

On a évalué l'exposition totale aux chlorophénols des Canadiens adultes à environ 15 µg/jour;[3] voici quelles sont les proportions de cette exposition selon les divers vecteurs:

produits alimentaires	40 pour cent
eau potable	19 pour cent
air intérieur et ambiant	28 pour cent
divers	13 pour cent

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

On fait l'analyse quantitative des chlorophénols contaminant l'eau potable par la formation de leurs dérivés, suivie d'une chromatographie en phase gazeuse, avec spectrométrie de masse ou détection par capture d'électrons. Le seuil pratique de détection des chlorophénols (fondé sur la capacité des laboratoires à les doser avec une précision suffisante) est de 0,002 à 0,008 µg/L selon les divers chlorophénols.[6]

Les données disponibles indiquent que les concentrations de 2,4,6-trichlorophénol et d'autres chlorophénols ne sont pas réduites notablement par les techniques habituelles de traitement de l'eau potable. Malgré la rareté des données pertinentes, il paraît vraisemblable qu'on puisse réduire ces concentrations en dessous de 1 µg/L par passage de l'eau en tour d'aération garnie ou adsorption sur granules de charbon actif.[8]

Effets sur la santé

Les chlorophénols sont rapidement absorbés par ingestion, par inhalation ou par contact avec la peau.[1,2] Ils s'accumulent surtout dans le foie et les reins des animaux de laboratoire et, à un degré moindre, dans le cerveau, les muscles et les tissus adipeux.[1] Ils sont fixés par les glucuronides et les sulfates dans le foie. Le 2,3,5,6-tétrachlorophénol est métabolisé en une substance plus toxique, la tétrachloro-p-hydroquinone. Les chlorophénols sont éliminés à l'état libre et sous forme de composés principalement dans l'urine, et une proportion beaucoup plus faible est éliminée dans les matières fécales. Quatre volontaires qui avaient ingéré des doses de 0,1 mg/kg p.c. de pentachlorophénol ont éliminé dans leur urine respectivement 74 et 12 pour cent de la dose absorbée sous forme de pentachlorophénol et de pentachlorophénol-glucuronide en moins de huit jours.[9] Une plus faible proportion, soit 4 pour cent, est éliminée dans les matières fécales.

Les effets toxiques des chlorophénols sont directement proportionnels à leur degré de chloration.[3] L'exposition aiguë de l'homme aux phénols peu chlorés cause des tressaillements, des spasmes, des tremblements, des phénomènes de faiblesse et d'ataxie, des convulsions et des évanouissements. L'intoxication aiguë par le pentachlorophénol se caractérise par les symptômes suivants: faiblesse générale, fatigue, ataxie, maux de tête, anorexie, sudation, hyperpyrexie, nausées, vomissements, tachycardie, douleurs abdominales,

spasmes finaux et mort. On a évalué la dose de pentachlorophénol mortelle par ingestion à 29 mg/kg p.c. chez l'homme.

On a observé des cas de sarcome des tissus mous, de maladie de Hodgkin et de leucémie au cours d'études épidémiologiques sur des groupes de travailleurs exposés aux chlorophénols et aux acides de type phénoxy. L'Organisation mondiale de la santé a examiné les données sur l'action du 2,4,5-trichlorophénol, du 2,4,6-trichlorophénol et du pentachlorophénol, et a conclu que, au moment de l'étude, les données étaient insuffisantes pour évaluer leur pouvoir cancérogène.[10]

On a signalé de légères altérations histopathologiques du foie chez des souris mâles après six mois d'exposition au 2,4-dichlorophénol introduit quotidiennement dans leur alimentation à raison de 230 mg/kg p.c.[11] Les auteurs ont conclu que la dose sans effet nocif observé était de 100 mg/kg p.c. par jour. Toutefois, l'envergure de l'étude était limitée et le rapport publié était incomplet: l'étude n'avait porté que sur un seul sexe, la période d'administration du produit n'avait été que de cinq à six mois, et seulement sept des 10 animaux de chaque groupe avaient été examinés.

Boutwell et Bosch ont étudié le pouvoir cancérogène des phénols moins chlorés.[12] Ils ont observé l'apparition de papillomes particuliers à certains emplacements après application des solutions de 2-chlorophénol et de 2,4-dichlorophénol sur la peau des souris, sans addition d'inducteurs de tumeurs. Quand les expérimentateurs ont utilisé l'inducteur 9,10-dimétyl-1,2-benzanthracène, ils ont observé l'apparition de cancers à l'emplacement traité chez certaines souris. Toutefois, ces données sont insuffisantes pour faire l'évaluation appropriée du pouvoir cancérogène de ces chlorophénols.

Dans le cadre d'un dosage biologique effectué par le National Cancer Institute, on a administré à 50 rats mâles et 50 rats femelles une dose quotidienne de 5 000 ou 10 000 ppm de 2,4,6-trichlorophénol (de 96 à 97 pour cent pur) dans leur alimentation pendant 106 ou 107 semaines.[13] De même a-t-on administré 5 000 ou 10 000 ppm du produit à 50 souris mâles pendant 105 semaines, et 10 000 ou 20 000 ppm pendant 38 semaines, puis 2 500 ou 5 000 ppm pendant 67 semaines à 50 souris femelles. On a constaté le pouvoir cancérogène pour les rats mâles, chez qui se sont formés des lymphones ou s'est développée une leucémie; il en a été de même pour les souris des deux sexes, chez qui se sont formés des cancers et des adénomes hépatocellulaires. Le composé utilisé pour le dosage biologique était de 96 à 97 pour cent pur, mais contenait jusqu'à 17 contaminants mineurs. Les expérimentateurs n'ont pas fait l'évaluation de la teneur en dibenzo-p-dioxine chlorée.

Deux études de toxicité chronique ont porté sur le pouvoir cancérogène du pentachlorophénol. Dans leur cadre, on a administré quotidiennement, par gavage, des doses de 46,4 mg/kg p.c. de pentachlorophénol à deux souches de souris hybrides pendant trois semaines, puis on leur en a administré 130 ppm dans leur alimentation pendant 74 semaines.[14] On n'a pas noté d'augmentation notable de l'occurrence de tumeurs chez les mâles ou les femelles de l'une ou l'autre souche.

Au cours d'un deuxième dosage biologique de toxicité chronique du pentachlorophénol, on en a administré quotidiennement des doses de 0, 1, 3, 10 ou 30 mg/kg p.c. dans l'alimentation de rats mâles et femelles pendant 22 à 24 mois.[15] L'exploration clinique a mis en évidence certains effets aux doses les plus fortes, entre autres une diminution du poids corporel chez les femelles, une plus grande activité de la transaminase glutamique/pyruvique du sérum chez les rats mâles et femelles, et une augmentation de la densité de l'urine des femelles. L'examen histologique a montré une accumulation de pigments dans le foie et les reins des rats femelles ayant absorbé quotidiennement 30 et 10 mg/kg p.c. de pentachlorophénol et chez les rats mâles ayant absorbé quotidiennement 30 mg/kg p.c. de ce produit. L'ingestion quotidienne de 3 mg/kg p.c. ou moins par les femelles et de 10 mg/kg p.c. chaque jour par les mâles n'a pas produit d'effets toxiques notables. On doit remarquer que le groupe ne comprenait que 27 rats, et que la mortalité a été élevée tant chez le groupe témoin que chez celui des mâles ayant absorbé du produit. Celui-ci contenait 90 pour cent de pentachlorophénol, 10 pour cent de tétrachlorophénols et de petites quantités de trichlorophénols ainsi que de composés non phénoliques.

Il ne semble pas que le pentachlorophénol ait un fort pouvoir mutagène. Il ne cause probablement pas de mutations de nucléotides, et ne semble pas être à l'origine d'aberrations chromosomiques. Toutefois, on a montré que le pentachlorophénol augmentait le taux de recombinaisons génétiques non réciproques.[2]

On ne croit pas que les chlorophénols soient tératogènes, bien que des études sur animaux de laboratoire aient montré que le pentachlorophénol et les tétrachlorophénols sont parfois toxiques pour l'embryon.[16,17] On a observé des retards de l'ossification des cartilages du crâne chez les foetus de rats dont les mères avaient reçu quotidiennement, par gavage, 30 mg/kg p.c. de 2,3,4,6-tétrachlorophénol (99,6 pour cent pur) dans de l'huile de maïs, du 6e au 15e jours de la gestation.[16] Les auteurs ont proposé l'adoption d'une dose quotidienne sans effet toxique observé sur l'embryon de 10 mg/kg p.c. Au cours d'une étude semblable effectuée avec du pentachlorophénol, on a observé un retard de l'ossification à la plus faible dose utilisée (5 mg/kg p.c. par jour).[17]

Le pentachlorophénol a causé une réduction du poids corporel moyen des rats femelles auxquelles on avait administré quotidiennement une dose de 30 mg/kg p.c. avant l'appariement, au cours de celui-ci et durant la gestation et la lactation.[15] On a également observé une diminution notable du taux de survie néonatale ainsi que de la croissance des portées des femelles de ce groupe. L'ingestion quotidienne de 3 mg/kg p.c. n'a pas eu d'effet sur les taux de fécondité, de croissance, de survie néonatale et de croissance post-natale. Le composé administré contenait 90 pour cent de pentachlorophénol et 10 pour cent de tétrachlorophénols, ainsi que des trichlorophénols et des composés non phénoliques en petites quantités.

Classification et évaluation

2,4-Dichlorophénol: On estime que les données disponibles sont insuffisantes pour classer ce produit en fonction de son pouvoir cancérogène. On l'a donc inscrit dans le Groupe VA (données insuffisantes pour l'évaluation).

On calcule l'apport quotidien acceptable (AQA) des produits classés dans le Groupe VA en divisant, par un facteur d'incertitude, la dose sans effet nocif observé ou la plus faible dose avec effet nocif observé chez les animaux de laboratoire. On calcule l'AQA de 2,4-dichlorophénol comme suit:

$$\text{AQA} = \frac{\text{100 mg/kg p.c. par jour}}{\text{1 000}} = \text{0,1 mg/kg p.c. par jour}$$

où:

- 100 mg/kg p.c. par jour est la dose sans effet nocif observé, évaluée lors de la seule étude de toxicité subaiguë d'une alimentation contenant du 2,4-dichlorophénol, administrée pendant six mois à des animaux de laboratoire,[11] étude dont la valeur est cependant réduite à cause de ses limitations méthodologiques
- 1 000 est le facteur d'incertitude (soit 10 pour une étude d'une durée inférieure à celle de la vie de l'animal de laboratoire et des limitations conceptuelles de l'étude, multiplié par 10 pour les variations intraspécifiques, et multiplié par 10 pour les variations interspécifiques).

2,4,6-Trichlorophénol: On a classé le 2,4,6-trichlorophénol dans le Groupe II — probablement cancérogène pour l'homme (données insuffisantes pour prouver son pouvoir cancérogène à l'égard de l'homme, mais suffisantes pour les animaux de laboratoire); on a prouvé que ce produit est cancérogène pour les rats mâles et pour les souris des deux sexes.[13] En introduisant un facteur de correction pour tenir compte de la superficie des tumeurs et en utilisant un modèle d'extrapolation linéaire dynamique, on peut calculer que le risque de cancer au cours de la vie, causé par la consommation d'eau potable contenant 1 µg/L de 2,4,6-trichlorophénol, couvre une plage allant de $1{,}8 \times 10^{-8}$ (fondé sur l'occurrence de cancers hépatocellulaires chez la souris femelle) à $4{,}3 \times 10^{-7}$ (fondé sur l'occurrence de la leucémie chez le rat mâle)*.[18] Voici quelles sont les concentrations de 2,4,6-trichlorophénol dans l'eau potable causant des risques de cancers de même nature, au cours de la vie, qui atteignent 10^{-5}, 10^{-6} et 10^{-7} selon le modèle d'extrapolation linéaire mentionné ci-dessus:

Risque de cancer au cours de la vie	Concentrations de 2,4,6-trichlorophénol dans l'eau potable, en µg/L
10^{-5}	23 – 555,6
10^{-6}	2,3 – 55,6
10^{-7}	0,23 – 5,6

2,3,4,6-Tétrachlorophénol: Les données disponibles sont insuffisantes pour classer le 2,3,4,6-tétrachlorophénol en fonction de son pouvoir cancérogène possible. On a donc classé le 2,3,4,6-tétrachlorophénol dans le Groupe VA (données insuffisantes pour l'évaluation). On calcule l'AQA comme suit:

$$\text{AQA} = \frac{\text{10 mg/kg p.c. par jour}}{\text{1 000}} = \text{0,01 mg/kg p.c. par jour}$$

où:

- 10 mg/kg p.c. par jour est la dose sans effet toxique pour l'embryon observé lors d'une étude de courte durée[16]
- 1 000 est le facteur d'incertitude (soit 10 pour les variations intraspécifiques, multiplié par 10 pour les variations interspécifiques, et multiplié par 10 pour l'utilisation des conclusions d'un dosage biologique de courte durée).

Pentachlorophénol: Les données épidémiologiques et les conclusions des études sur animaux de laboratoire sont insuffisantes pour classer le pentachlorophénol en fonction de son pouvoir cancérogène pour l'homme. On l'a donc inscrit dans le Groupe VA (données insuffisantes pour l'évaluation). On calcule l'AQA comme suit:

$$\text{AQA} = \frac{\text{3 mg/kg p.c. par jour}}{\text{500}} = \text{0,006 mg/kg p.c. par jour}$$

où:

- 3 mg/kg p.c. par jour est la dose sans effet nocif observé tant au cours d'une étude de toxicité subaiguë du produit pour la fécondité des animaux de laboratoire que d'une étude de toxicité chronique d'ampleur limitée[15]
- 500 est le facteur d'incertitude (soit 10 pour les variations intraspécifiques, multiplié par 10 pour les variations interspécifiques, et multiplié par 5 pour les limitations de l'étude de toxicité chronique).

* Poids corporel moyen d'un adulte = 70 kg; consommation quotidienne moyenne d'eau potable = 1,5 L.

Paramètres esthétiques

Voici quels sont les seuils de perception olfactive pour certains chlorophénols:

Chlorophénols	Seuil de perception olfactive (en µg/L)	Renvoi bibliographique
2-chlorophénol	0,1	19
3-chlorophénol	0,1	20
4-chlorophénol	0,1	20
2,3-dichlorophénol	0,04	20
2,4-dichlorophénol	0,3	21
2,5-dichlorophénol	0,5	20
2,6-dichlorophénol	0,2	20
3,4-dichlorophénol	0,3	20
2,4,5-trichlorophénol	1,0	20
2,4,6-trichlorophénol	2,0	20
2,3,4,6-tétrachlorophénol	1,0	20
pentachlorophénol	30	22

Justification

2,4-Dichlorophénol: Comme le 2,4-dichlorophénol est classé dans le Groupe VA (données insuffisantes pour l'évaluation), on a calculé la concentration maximale acceptable (CMA) à partir de l'AQA, comme suit:

$$\text{CMA} = \frac{0{,}1 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0{,}20}{1{,}5 \text{ L/jour}} = 0{,}9 \text{ mg/L}$$

où:

- 0,1 mg/kg p.c. par jour est l'AQA, tel que calculé ci-dessus
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport total quotidien de 2,4-dichlorophénol fournie par la consommation d'eau potable
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable par adulte.

En se fondant sur le seuil de perception olfactive, on a fixé l'objectif de qualité esthétique (OE) à ≤0,0003 mg de 2,4-dichlorophénol par litre d'eau potable.

2,4,6-Trichlorophénol: Comme le 2,4,6-trichlorophénol est classé dans le Groupe II (probablement cancérogène pour l'homme), on a calculé la CMA en tenant compte des techniques pratiques de traitement des eaux qui sont disponibles et des risques de cancer évalués pour toute la durée de la vie. Comme il faut que la CMA soit aussi mesurable à l'aide des méthodes d'analyse quantitative disponibles, on prend également en considération le seuil pratique d'évaluation quantitative de cette contamination.

On a donc fixé la CMA à 0,005 mg/L (5 µg/L) de 2,4,6-trichlorophénol en se fondant sur les considérations suivantes:

(1) Le risque maximal de cancer au cours de la vie, découlant de la consommation d'eau potable contenant 1 µg de 2,4,6-trichlorophénol par litre est de $4{,}3 \times 10^{-7}$ (d'après l'incidence de la leucémie chez les rats mâles). Par conséquent, le risque calculé de cancer au cours de la vie, découlant de la consommation d'eau potable contenant 5 µg/L de 2,4,6-trichlorophénol (c.-à-d. $2{,}2 \times 10^{-6}$), s'inscrit dans une plage de risques qu'on considère comme "fondamentalement négligeable."

(2) Bien qu'il soit peu vraisemblable qu'on puisse réduire notablement les concentrations de 2,4,6-trichlorophénol par les techniques habituelles de traitement de l'eau potable, les quelques données disponibles indiquent que les concentrations de ce produit dans les réseaux publics de distribution d'eau potable au Canada sont généralement très inférieures à 5 µg/L. Malgré la rareté des données pertinentes disponibles, on estime qu'il serait possible de réduire les concentrations de 2,4,6-trichlorophénol à beaucoup moins de 1 µg/L par passage en tour d'aération garnie et par adsorption sur granules de charbon actif.

(3) Le seuil pratique d'évaluation quantitative du 2,4,6-trichlorophénol (fondé sur la capacité des laboratoires à le doser avec une précision suffisante) est de 0,008 µg/L.

En se fondant sur le seuil de perception olfactif, on a fixé l'objectif de qualité esthétique (OE) à ≤0,002 mg/L.

2,3,4,6-Tétrachlorophénol: Comme le 2,3,4,6-tétrachlorophénol est classé dans le Groupe VA (données insuffisantes pour l'évaluation), on a calculé la CMA à partir de l'AQA, comme suit:

$$\text{CMA} = \frac{0{,}01 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0{,}20}{1{,}5 \text{ L/jour}} = 0{,}100 \text{ mg/L}$$

où:

- 0,01 mg/kg p.c. par jour est l'AQA, tel que calculé ci-dessus
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport total quotidien de 2,3,4,6-tétrachlorophénol fournie par la consommation d'eau potable
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable par adulte.

En se fondant sur le seuil de perception olfactive, on a fixé l'objectif de qualité esthétique (OE) de l'eau contenant du 2,3,4,6-tétrachlorophénol à ≤0,001 mg/L.

Pentachlorophénol: Comme le pentachlorophénol est classé dans le Groupe VA (données insuffisantes pout l'évaluation), on a calculé la CMA à partir de l'AQA, comme suit:

$$\text{CMA} = \frac{0{,}006 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0{,}20}{1{,}5 \text{ L/jour}} = 0{,}06 \text{ mg/L}$$

où:

- 0,006 mg/kg p.c. par jour est l'AQA, tel que calculé ci-dessus
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport total quotidien de pentachlorophénol fournie par la consommation d'eau potable
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable par adulte.

En se fondant sur le seuil de perception olfactive du pentachlorophénol, on a fixé l'objectif de qualité esthétique (OE) à ≤0,030 mg/L.

Autres chlorophénols: Les données disponibles au sujet des autres chlorophénols sont insuffisantes pour le calcul de leur CMA.

Références bibliographiques

1.Organisation mondiale de la santé. Environmental health criteria for chlorophenols other than pentachlorophenol. Supplément. Version préliminaire, 31 juillet (1986).

2.Organisation mondiale de la santé. Environmental health criteria for pentachlorophenol. Version préliminaire, 19 mars (1986).

3.Santé et Bien-être social Canada. Chlorophenols and their impurities: a health hazard evaluation. Rapport préliminaire, Bureau des dangers chimiques (1986).

4.Exon, J.H. A review of chlorinated phenols. Vet. Hum. Toxicol., 26(6): 508 (1984).

5.Environnement Canada. Dioxin-containing chemicals: sales and imports. Direction des produits chimiques commerciaux (1985).

6.Sithole, B.B. et Williams, D.T. Halogenated phenols in water at forty Canadian potable water treatment facilities. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 69(5): 807 (1986).

7.Alberta Environment. Drinking water survey 1978–1985. Municipal Engineering Branch, Pollution Control Division, Edmonton (1985).

8.McDonald, R.A. Water treatment technology review — control of chemical contaminants. Rapport mandaté par Santé et Bien-être social Canada, M.R.2, McDonald and Associates, Regina (1985).

9.Braun, W.H., Blau, G.E. et Chenoweth, M.B. The metabolism/pharmacokinetics of pentachlorophenol in man, and a comparison with the rat and a monkey model. Toxicol. Appl. Pharmacol., 45(1): 278 (1978).

10.Organisation mondiale de la santé. Guidelines for drinking-water quality. Vol. 2. Health criteria and other supporting information. Genève (1984).

11.Kobayashi, S., Toida, S., Kawamura, H., Chang, H.S., Fukuda, T. et Kawaguchi, K. Chronic toxicity of 2,4-dichlorophenol in mice: a simple design for the toxicity of residual metabolites of pesticides. J. Med. Soc. Toho (Japan), 19(3–4): 356 (1972).

12.Boutwell, R.K. et Bosch, D.K. The tumor-promoting action of phenol and related compounds for mouse skin. Cancer Res., 19: 413 (1959).

13.National Cancer Institute. Bioassay of 2,4,6-trichlorophenol for possible carcinogenicity. Tech. Rep. Ser. No. 155, DHEW Publ. No. (NIH) 79-1711, U.S. Department of Health, Education and Welfare (1979).

14.Innes, J.R.M., Ulland, B.M., Valerio, M.G., Petrucelli, L., Fishbein, L., Hart, E.R., Pallotta, A.J., Bates, R.R., Falk, H.L., Gart, J.J., Klein, M., Mitchell, I. et Peters, J. Bioassay of pesticides and industrial chemicals for tumorigenicity in mice: a preliminary note. J. Natl. Cancer Inst., 42(6): 1101 (1969).

15.Schwetz, B.A., Quast, J.F., Keeler, P.A., Humiston, C.G. et Kociba, R.J. Results of two-year toxicity and reproduction studies on pentachlorophenol in rats. Dans: Pentachlorophenol: chemistry, pharmacology and environmental toxicology. K. Rao (dir. de publ.). Plenum Press, New York, NY. p. 301 (1978).

16.Schwetz, B.A., Keeler, P.A. et Gehring, P.J. Effect of purified and commercial grade tetrachlorophenol on rat embryonal and fetal development. Toxicol. Appl. Pharmacol., 28(1): 146 (1974).

17.Schwetz, B.A., Keeler, P.A. et Gehring, P.J. The effect of purified and commercial grade pentachlorophenol on rat embryonal and fetal development. Toxicol. Appl. Pharmacol., 28(1): 151 (1974).

18.Murdoch, D. Risk assessments — drinking water — revision. Note de service à V. Armstrong, Monitoring and Criteria Division, Santé et Bien-être social Canada, 17 novembre (1986).

19.U.S. Environmental Protection Agency. Ambient water quality criteria for 2-chlorophenol. EPA-440/5-80-034, NTIS Publ. No. PB81-117459, Office of Water Regulations and Standards (1980).

20.U.S. Environmental Protection Agency. Ambient water quality criteria for chlorinated phenols. EPA-440/5-80-032, NTIS Publ. No. PB81-117434, Office of Water Regulations and Standards (1980).

21.U.S. Environmental Protection Agency. Ambient water quality criteria for 2,4-dichlorophenol. EPA-440/5-80-042, NTIS Publ. No. PB81-117533, Office of Water Regulations and Standards (1980).

22.U.S. Environmental Protection Agency. Ambient water quality criteria for pentachlorophenol. EPA-440/5-80-065, NTIS Publ. No. PB81-117764, Office of Water Regulations and Standards (1980).